

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift  
10 DE 196 20 644 A 1

21 Aktenzeichen: 196 20 644.8  
22 Anmeldetag: 22. 5. 96  
43 Offenlegungstag: 27. 11. 97

51 Int. Cl.<sup>8</sup>:  
A61 K 7/40  
A 61 K 7/48  
A 61 K 7/32  
A 61 K 7/075  
D 06 M 13/342  
// D06M 101:12,  
101:34,101:38,101:06

DE 196 20 644 A 1

71 Anmelder:  
Ciba Specialty Chemicals Holding Inc., Basel, CH

74 Vertreter:  
TER MEER STEINMEISTER & Partner GbR  
Patentanwälte, 81679 München

72 Erfinder:  
Bachmann, Frank, 79106 Freiburg, DE; Ochs,  
Dietmar, 79650 Schopfheim, DE; Utz, Roland, 79618  
Rheinfelden, DE; Ehlig, Thomas, 79106 Freiburg, DE

56 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit  
in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE-AS 12 88 748  
DE-AS 12 87 256  
DE 44 28 823 A1  
DE 41 35 499 A1  
DE 39 14 980 A1

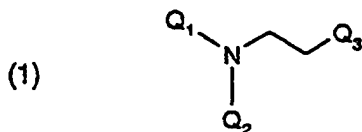
DE 34 10 956 A1  
US 52 21 496  
US 51 86 856  
EP 05 13 948 A2  
EP 02 68 911 A2  
WO 95 30 405 A1  
WO 94 09 105 A1  
NL 75 06 962

HAQUE, H., RUSSELL, A. D.: Cell Envelopes of Gram  
negative Bacteria: Composition, Response to  
Chelating Agents and Susceptibility of Whole Cells  
to Antibacterial Agents. In: J. appl. Bact. 1976, 40,  
S. 89-99;  
Chemical Abstracts, Vol. 121, 1994, Ref. 282683r;

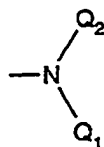
54 Verwendung von stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur Desodorierung und antimikrobiellen Behandlung der  
Haut und textilen Fasermaterialien

57 Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von  
stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur Desodorierung und  
antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen  
Fasermaterialien.  
Die Komplexbildner erfindungsgemäß eingesetzten Kom-  
plexbildner entsprechen der Formel

(Bakterien, die Körpergeruch verursachen) und eignen sich  
daher als antimikrobielle Wirksubstanz in Körperpflegemit-  
teln.



Q<sub>1</sub>, Carb<sub>1</sub>; oder Carb<sub>2</sub>;  
Q<sub>2</sub> Wasserstoff oder Carb<sub>2</sub>; und  
Q<sub>3</sub> Carb<sub>3</sub>, einen Aminosäurerest; oder einen Rest der Formel  
(1a)



bedeuten,  
wobei Carb<sub>1</sub>, Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub> den Rest einer C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Mono-  
oder Dicarbonsäure bedeuten.  
Die erfindungsgemäßen Komplexbildner zeigen ausgeprägte  
bakteriostatische Wirkung gegen *Corynebacterium xerosis*

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 10. 97 702 048/249

6/26

## Beschreibung

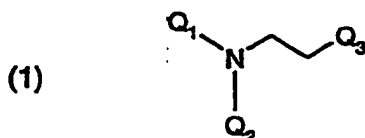
Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur Desodorierung und antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen Fasermaterialien.

Es ist bekannt, daß verschiedene stickstoffhaltige Komplexbildner, wie z. B. Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA), Nitrilotriessigsäure (NTA),  $\beta$ -Alanindiessigsäure (EDET) oder Ethylendiamindibbernsteinsäure (EDDS) in großem Umfang auf Grund ihrer komplexbildenden Eigenschaften in Haushaltswaschmitteln eingesetzt werden.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß gewisse stickstoffhaltige Komplexbildner auch eine antimikrobielle Wirkung gegenüber grampositiven Bakterien haben und sich daher insbesondere zur Desodorierung und antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen Fasermaterialien eignen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher die Verwendung von stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen Fasermaterialien.

Vorzugsweise werden erfindungsgemäß als Komplexbildner Verbindungen der Formel

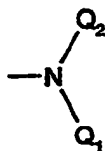


worin

$Q_1$ , Carb<sub>1</sub>; Carb<sub>2</sub>; oder einen Rest der Formel  $-(CH_2)_{m_1}-OH$

$Q_2$  Wasserstoff oder Carb<sub>2</sub>; und

$Q_3$  Carb<sub>3</sub>, einen Aminosäurerest; oder einen Rest der Formel (1a)



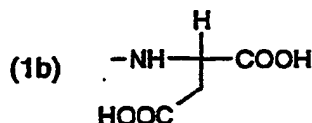
bedeuten,

wobei Carb<sub>1</sub>, Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub> den Rest einer C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Mono- oder Dicarbonsäure; und

$m_1$  1 bis 5 bedeuten,

verwendet.

Besonders bevorzugt sind dabei Verbindungen der Formel (1), worin der Aminosäurerest der Formel



entspricht; Carb<sub>1</sub> eine C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Dicarbonsäure, und Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub> eine Monocarbonsäure bedeuten.

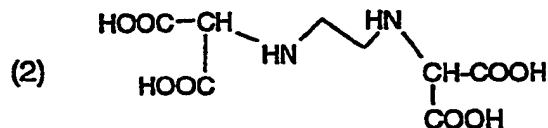
Von besonderem Interesse sind Komplexbildner der Formel (1), worin Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub>, unabhängig voneinander den Rest der Formel

(1c)  $-(CH_2)_{n_1}-COOH$ ,

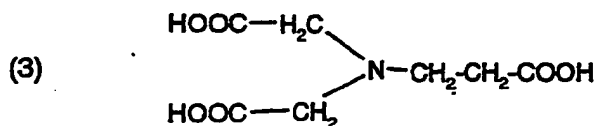
bedeuten, wobei

$n_1$  0 bis 5 bedeutet.

Praktisch wichtige Komplexbildner entsprechen der Formel



oder der Form 1

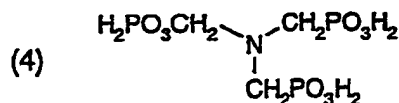


5

Weiterhin eignet sich Nitritotriessigsäure (NTA) als Komplexbildner.

Weitere Beispiele für erfindungsgemäß einsetzbare Komplexbildner sind Amintrimethylenphosphorsäure (ATMP) entsprechend der Formel

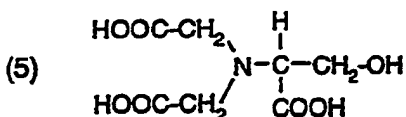
10



15

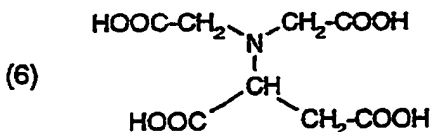
Serindiessigsäure (SDA) entsprechend der Formel

20



25

Asparagindiessigsäure entsprechend der Formel

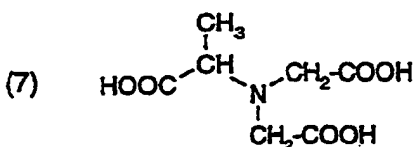


30

oder

Methylglycindiessigsäure (MGDA) entsprechend der Formel (7)

35



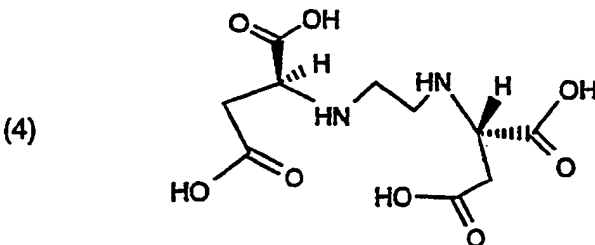
40

Die erfindungsgemäß eingesetzten stickstoffhaltigen Komplexbildner können nicht nur als Säure, sondern auch in Form ihrer wasserlöslichen Salze, vorzugsweise als Alkali- oder Ammoniumsalze eingesetzt werden.

Ethylendiamindibbernsteinsäure (EDDS) entsprechend Formel (2) hat zwei asymmetrische Kohlenstoffatome. Es sind daher verschiedene stereoisomere Formen dieser Verbindung möglich. Die (S,S)-Konfiguration von EDDS entspricht der Formel

45

50



55

60

Eine kostengünstige chemische Synthese führt zu einem Gemisch der drei Formen S,S; R,R; und meso-EDDS. Die Auftrennung dieser stereoisomeren Verbindungen erfordert allerdings einen großen technischen Aufwand. Optisch reines (S,S)-EDDS läßt sich mit Hilfe eines Actinomycetenstammes herstellen (T. Nishikiori et al., Production by Actinomycetes of (S,S)-N,N'-ethylenediaminedisuccinic acid, an inhibitor of phospholipase c; J. Antibiotics 37, 426—427 (1984)).

65

Die rein chemische Herstellung der Verbindung der Formel (4) erfolgt in an sich bekannter Weise, wie

b ispielsweise von J.A. Neal, N. Rose in Inorganic Chemistry, 7, 2405 (1985) beschrieben ist.

Racemisches EDDS läßt sich g m. US-Patentschrift 3,158,635 herstellen.

Die erfindungsgemäßen Komplexbildner zeigen ausgeprägte bakterio- 5 statische Wirkung, insbesondere gegen grampositive Bakterien der Hautflora, wie z. B. Corynebacterium xerosis (Bakterien, die Körpergeruch verursachen). Sie eignen sich daher insbesondere als antimikrobiell wirksame Substanz in Körperpflegemitteln, wie z. B. Seifen, Shampoos, Fußpflegeprodukten und insbesondere Deodoranten sowie als Zusatz in Waschmitteln.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet daher ein Körperpflegemittel, enthaltend mindestens einen Komplexbildner der Formel (1) sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.

Das erfindungsgemäße Körperpflegemittel enthält 0,1 bis 15, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, bezogen auf 10 das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, eines stickstoffhaltigen Komplexbildners und kosmetisch verträgliche Hilfsstoffe.

Je nachdem, in welcher Form das Körperpflegemittel vorliegt, weist es neben dem Komplexbildner noch weitere Bestandteile auf, wie z. B. Sequestriermittel, Farbstoffe, Parfümöle, Verdickungs- bzw. Festigungs- 15 (Konsistenzregler-)mittel, Emollienten, UV-Absorber, Hautschutzmittel, Antioxidantien, die mechanischen Eigenschaften verbessernde Additive wie Dicarbonsäuren und/oder Al-, Zn-, Ca-, Mg-Salze von C<sub>14</sub>-C<sub>22</sub>-Fettsäuren und gegebenenfalls Konservierungsmittel.

Die erfindungsgemäßen Komplexbildner lassen sich auf Grund ihrer guten Wasserlöslichkeit problemlos in die entsprechenden Formulierungen einarbeiten.

Das erfindungsgemäße Körperpflegemittel kann als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als Öl-in-Al- 20 kohol-Lotion, als vesikuläre Dispersion eines ionischen oder nichtionischen amphiphilen Lipids, als Gel, fester Stift oder als Aerosol-Formulierung formuliert werden.

Als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält der kosmetisch verträgliche Hilfsstoff vorzugsweise 5 bis 50% einer Ölphase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die Ölphase kann dabei irgendein für kosmetische Formulierungen geeignetes Öl enthalten, wie z. B. ein oder mehrere Kohlenwasserstofföle, ein 25 Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikon-Öl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Hexylenglycol, Glycerin und Sorbitol.

Eine antimikrobielle Seife hat z. B. folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (2)

0,3 bis 1 Gew.-% Titandioxid,

30 1 bis 10 Gew.-% Stearinsäure

ad 100% Seifengrundlage, wie z. B. die Natriumsalze der Talgfett- und Kokosnußfettsäure oder Glycerine.

Ein Shampoo hat z. B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (2),

12,0 Gew.-% Natrium-Laureth-2-sulfat,

35 4,0 Gew.-% Cocoamidopropylbetain,

3,0 Gew.-% NaCl und

Wasser ad 100%.

Ein Deodorant hat z. B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (2),

40 60 Gew.-% Ethanol,

0,3 Gew.-% Parfümöl, und

Wasser ad 100%.

Weiterhin eignen sich die erfindungsgemäßen Komplexbildner für die Behandlung von textilen Fasermateri- 45 alien. Es handelt sich dabei um ungefärbte und gefärbte oder bedruckten Fasermaterialien z. B. aus Seide, Leder, Wolle, Polyamid oder Polyurethanen, und insbesondere von cellulosehaltigen Fasermaterialien aller Art. Solche Fasermaterialien sind beispielsweise die natürliche Cellulosefaser, wie Baumwolle, Leinen, Jute und Hanf, sowie Zellstoff und regenerierte Cellulose. Bevorzugt sind textile Fasermaterialien aus Baumwolle.

Das folgende Beispiel dient zur Veranschaulichung der Erfindung.

#### 50 Beispiel 1

Bestimmung der antimikrobiellen Aktivitäten von SS-EDDS, RR-EDDS, Racemat von EDDS und EDTA, EDTA und NTA

35 Testmethode: Es wird ein Agarlochtest entsprechend der Methode CG 126 mit folgenden Modifikationen durchgeführt:

Medium: Casein-Sojamehlpepton Agar (Caso-Agar)

Testkeime: Corynebacterium xerosis ATCC 373

Corynebacterium xerosis ATCC 7711

60 Corynebacterium minutissimum ATCC 23358

Durchführung: 500 ml Caso-Agar werden mit 3,5 ml einer 1 : 100 verdünnten Übernachtskultur der Bakterien geimpft und Caso-Platten (18 ml) mit etwa 5 ml des bakterienhaltigen Agars überschichtet. Nach dem Erkalten der Platten werden in den Korkbohrer Löcher mit einem Durchmesser von 1 cm ausgestanzt. In jeder 65 Ausstanzung werden je 100 µl einer Testsubstanzverdünnung gefüllt und die Platten bei 37°C für 2 Tage inkubiert. Als Lösungsmittel wird für alle Substanzen bidestilliertes Wasser eingesetzt. Im Falle von EDTA GS wird der pH-Wert durch Zugabe von 1 N NaOH auf den pH-Wert von 3,3 eingestellt. Chemisch hergestelltes SS-EDDS wird durch Zugabe von 1 N NaOH auf den pH-Wert von 5,6 eingestellt.

Kontrollen: Bidestilliertes Wasser

Die Testergebnisse sind in Tabelle 1 aufgeführt:

Tabelle 1

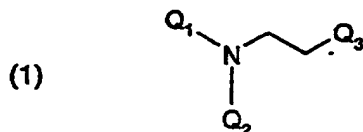
<u>Substanz</u>	<u>Konz.</u> <u>[ppm]</u>	<u>Hemmhofdurchmesser</u>		
		<u>Cory.xerosis</u> <u>ATTC 7711</u>	<u>Cory. xerosis</u> <u>ATTC 373</u>	<u>Cory. minu.</u> <u>ATTC 23348</u>
EDETA	10000	5/5 <sup>1</sup>	1/1 <sup>1</sup>	5/5 <sup>1</sup>
S,S-EDDS	10000	15/15 <sup>1</sup>	10/10 <sup>1</sup>	0/3 <sup>1</sup>
(Chem. hergest.)				
S,S-EDDS (ferm.	10000	15/15 <sup>1</sup>	10/10 <sup>1</sup>	0/0
hergest.)				
EDTA	10000	2/2	5/5	2/2 <sup>1</sup>
R,S-EDDS	10000	n.d.	12/13	0/0
R,R-EDDS	10000	n.d.	15/15	2/1 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hemmhöfe leicht bewachsen

Die Testergebnisse zeigen, daß sowohl EDETA, EDTA und das fermentativ und chemisch hergestellte EDDS (=R,R;S,S;R,S) ausgeprägte bakteriostatische Wirkung gegen *Corynebacterium xerosis* zeigen.

#### Patentansprüche

1. Verwendung von stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen Fasermaterialien.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Komplexbildner Verbindungen der Formel

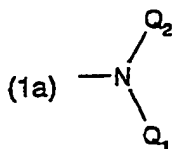


worin

Q<sub>1</sub>, Carb<sub>1</sub>; Carb<sub>2</sub>; oder einen Rest der Formel  $-(CH_2)_{m_1}-OH$ ;

Q<sub>2</sub> Wasserstoff oder Carb<sub>2</sub>; und

Q<sub>3</sub> Carb<sub>3</sub>, einen Aminosäurerest; oder einen Rest der Formel (1a)

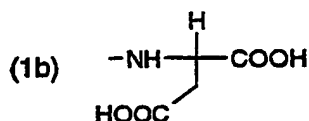


bedeuten,

wobei Carb<sub>1</sub>, Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub> den Rest einer C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>-Mono- oder Dicarbonsäure und

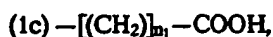
m<sub>1</sub> 1 bis 5 bedeuten, verwendet.

3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Aminosäurerest der Form 1



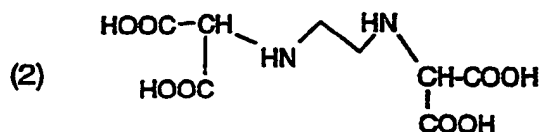
entspricht; Carb<sub>1</sub> eine C<sub>1</sub>—C<sub>8</sub>-Dicarbonsäure, und Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub>, unabhängig voneinander, eine M no-carbonsäure bedeuten.

4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub>, unabhängig von inander den Rest der Formel



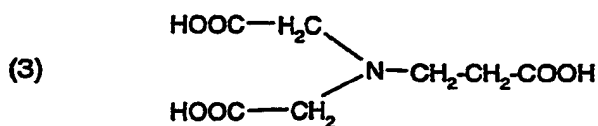
bedeuten, worin  
n<sub>1</sub> 0 bis 5 bedeutet.

5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als Komplexbildner die Verbindung der Formel



einsetzt.

6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als Komplexbildner die Verbindung der Formel



einsetzt.

7. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Komplexbildner Nitrilotriessigsäure verwendet.

8. Verwendung der Komplexbildner nach einem der Ansprüche 1 bis 7 als antimikrobielle Wirksubstanz gegen grampositive Bakterien.

9. Verwendung der Komplexbildner nach einem der Ansprüche 1 bis 7 in Körperpflegemitteln.

10. Körperpflegemittel, enthaltend einen Komplexbildner der Formel (1) nach Anspruch 1.

11. Körperpflegemittel gemäß Anspruch 10 in Form einer Seife, eines Shampoos oder eines Deodorants.

12. Verwendung der Komplexbildner nach einem der Ansprüche 1 bis 7 in textilen Fasermaterialien.